

# 論文内容要旨

Accuracy of ultra-wide-field fundus  
ophthalmoscopy-assisted deep learning,  
a machine-learning technology, for detecting  
age-related macular degeneration  
(超広角眼底検眼鏡と深層学習を併せた  
加齢黄斑変性の自動診断精度)  
International Ophthalmology, in press.

主指導教員：木内 良明 教授  
(医歯薬保健学研究科 視覚病態学)  
副指導教員：横田 和典 教授  
(広島大学病院 形成外科学)  
副指導教員：近間 泰一郎 准教授  
(医歯薬保健学研究科 視覚病態学)

松葉 真二

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

緒言：加齢黄斑変性（age-related macular degeneration：AMD）は、先進国における中途失明原因として、3 番目に多い疾患と推察されているが、抗 VEGF 剤の登場以降では長期経過においても AMD の視機能を維持しうることがメタ解析の結果から示されている。しかし、抗 VEGF 剤治療の長期経過は、治療開始時の年齢が高いほど、治療開始時点での低視力群ほどその視力予後が悪く、良好な視力を維持するには早期診断と適切な時期での治療介入が重要である。しかしながら網膜専門医は世界的に十分ではなく、本邦でも専門能力の教育養成に 5 年以上の期間を要する。それ故、専門的かつ高度な眼科診療を担う施設を増設していくことは、世界的に問題となっている社会保障費増大の観点から現実的ではない。

一方で医療器械の進歩は目覚ましく、非侵襲的な超広角眼底検眼鏡（ultra-wide-field fundus ophthalmoscopy）である Optos 200Tx（Optos PLC, Dunfermline, United Kingdom）は、非散瞳下でも簡便に広域眼底を撮影できる。

また、最近では機械学習アルゴリズム deep learning による画像処理技術が医療画像へ応用されている。以前に我々も Optos 画像に deep learning のひとつである convolutional neural network（CNN）を組み合わせ、網膜剥離の早期発見の精度について検討しており、その結果が社会保障費の増大への対策となりうると報告した。

我々は非散瞳下で眼底の約 80%を把握しうる Optos の能力が、AMD の遠隔診療にも欠かせないデバイスであると認識している。

目的：Optos 画像と CNN の組み合わせによる AMD の識別能力について検討した。また、CNN と眼科医の診断精度を比較検討した。

方法：CNN による AMD の診断精度を評価するために、364 枚の写真画像（正常画像：227 枚、AMD 画像：137 枚）を用意した。それらの画像に増幅処理を行い、曲線下面積（AUC）、感度および特異度を調べた。次に、CNN と 6 人の眼科医の診断能力を比較するために、正常データおよび wet-AMD データがそれぞれ 50%ずつとなるように 84 枚のテストシートを作成し、正解率、感度および特異度、応答時間を計算した。

結果：CNN による AMD 画像の診断能力は感度:100% [95%CI:90.97-nan]、特異度:97.31% [95%CI:93.84-99.12] を示し、平均 AUC は 99.76% [95% CI:99.75-99.76] であった。さらに、CNN と眼科医の診断精度を比較すると、CNN の平均精度は 100%であり、眼底検査を行わずに Optos 画像のみで判定した眼科医による平均精度は 81.9%であった。

考案：今回我々は、CNN が Optos 画像にて AMD と正常眼を高い確率で識別できることを示した。さらに CNN は、眼科医との識別テストの比較においても、正答率、特異度、感度、回答速度の 4 項目の全てで上回った。

多層の CNN は、画像の局所的な特徴量を自動的に学習し、分類モデルを生成する。そのことにより複雑で個体差のある画像データの局所的な特徴を学習し、識別するための最適な構造を思索し、構成できると認識されている。今回我々が提示した CNN と Optos 画像の組み合わせによる AMD の識別は、今後の AMD 診療における有用なツールとなりうると考えられる。

Optos は散瞳剤を用いないために緑内障発作を誘発するリスクがなく、眼科医の事前チェックを必要としない。このシステムを眼科専門医不在の健診センターや遠隔地域に配置すれば、自覚症状がない初期段階での AMD 検出率を高められ、高い識別能力により眼科専門医へ高精度に AMD 患者の紹介をもたらすであろう。AMD に伴う失明予防が社会的に大きな経済的効果を持つことが報告されており、早期発見を通じて、失明患者増加の抑制、ならびに社会保障費の増大抑制に寄与するものと期待される。

結論：本研究では、CNN と Optos 画像を組み合わせたシステムの高い識別能力により、AMD を精密に検出することが可能であった。Optos は非侵襲的な眼底検査機器であり、このシステムはスクリーニングと遠隔診療において有用と考えられた。また、これらの結果は増大し続ける社会保障費の削減に寄与する可能性がある。